

# **HUBUNGAN USIA MENARCHE DENGAN MIOMA UTERI DI RSUD**

**DR. MOEWARDI**

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**ATIKA RAHMAH**

**G0014050**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
SURAKARTA**

**2017**

## **PERSETUJUAN**

**Proposal Penelitian/Skripsi dengan judul:** Hubungan Usia *Menarche* dengan  
Mioma Uteri di Rumah Sakit Umum Daerah dr.Moewardi

Nama: Atika Rahmah, NIM: G0014050, Tahun: 2017

Telah disetujui untuk diuji di hadapan **Tim Ujian Skripsi** Fakultas Kedokteran  
Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada Hari ..... , Tanggal .....2017

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

**dr.Yudhistya Ngudi Insan K, Sp.OG**

NIP.19830804 201502 1 002

**Drs.Widardo, M.Sc**

NIP.19781227 201212 2 001

Penguji Utama

**dr. Darto, SP.OG (K)**

NIP. 19660203 199703 1 003

## **PERNYATAAN**

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta,.....2017

Atika Rahmah

NIM. G0014050

## ABSTRAK

**Atika Rahmah, G0014050, 2017.** Hubungan Usia *Menarche* dengan Mioma Uteri di RSUD dr. Moewardi.

**Latar Belakang:** *Menarche* merupakan menstruasi yang pertama kali dialami wanita, ditandai dengan keluarnya darah melalui vagina akibat peluruhan lapisan endometrium. Usia *menarche* bervariasi pada setiap individu. Usia *menarche* terutama dipengaruhi oleh faktor genetik dan faktor eksternal, seperti penyakit kronis, diet, stress, dan pola hidup. Saat ini, rata-rata usia *menarche* telah bergeser menjadi usia lebih muda. Indonesia mengalami penurunan usia *menarche* mencapai 0.145 tahun per dekade. Usia *menarche* dini dapat dihubungkan dengan berbagai macam masalah kesehatan, salah satunya adalah mioma uteri. Mioma uteri merupakan salah satu tumor jinak uterus yang berasal dari otot uterus dan jaringan ikat yang menumpangnya. Mioma uteri menempati posisi kedua sebagai kasus ginekologi terbanyak di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan usia *menarche* dengan mioma uteri di RSUD dr. Moewardi.

**Metode:** Jenis penelitian ini merupakan observasional analitik dengan pendekatan *retrospective case control*. Subjek penelitian adalah pasien mioma uteri (kasus) dan pasien tumor jinak uteri selain mioma uteri (kontrol) di RSUD dr Moewardi. Subjek diambil secara *random sampling* dari data rekam medis Juni 2016-Juni 2017 selama 7 kali sampling dari 30 Oktober 2017 – 11 Desember 2017. Data mioma uteri pasien diperoleh dari rekam medis mengacu pada diagnosis akhir utama. Data dianalisis menggunakan uji *chi square*.

**Hasil:** Dari 35 sampel kasus dan 35 sampel kontrol di RSUD dr. Moewardi tahun 2016-2017 yang diteliti, didapatkan hubungan yang signifikan antara usia *menarche* dengan mioma uteri (nilai  $p = 0.017$ ) dan usia *menarche* dini merupakan faktor risiko mioma uteri (*odds ratio* = 3.2).

**Simpulan:** Terdapat hubungan usia *menarche* dengan mioma uteri di RSUD dr. Moewardi pada Juni 2016-Juni 2017.

---

**Kata kunci:** usia *menarche*, mioma uteri

## ABSTRACT

**Atika Rahmah, G0014050, 2017.** The Correlation between age at *Menarche* and *Uterine Myomas* in RSUD dr. Moewardi.

**Background:** *Menarche*, the first occurrence of woman's menstruation, begins when the blood flow out of vagina as endometrium lining start to disintegrate. The age of *Menarche* varies among individuals and it is greatly affected by genetic and external factors, such as chronic disease, diet, stress, and lifestyle. Contemporary, an average age of *menarche* has shifted to younger age. Indonesians' menarcheal age, especially, decrease by approximately 0.145 years per decade. Furthermore, early age of *menarche* can be linked to several health complications, including *uterine myomas* – a kind of benign tumors originates from the muscle and connective tissue that develop in the uterus. Additionally, *uterine myomas* placed second as the biggest gynecology case in Indonesia. Therefore, the study aims to investigate the association between *menarche* and *uterine myomas* in RSUD dr. Moewardi.

**Methods:** The study used analytic observational studies with retrospective case control approach. The subject of the study was patients with *uterine myomas* (case) and *benign uterine tumor* apart from *uterine myomas* (control) in RSUD dr Moewardi. The participants were selected through random sampling which based on the medical record from June 2016 to June 2017 for 7 times sampling started from October 30, 2017 to December 11, 2017. The data of *uterine myomas* referred to the ultimate diagnosis taken from medical record. Then, the data analyzed using chi square test.

**Results:** According to case studied of 35 case and 35 control samples at RSUD dr. Moewardi in 2016-2017, it is found that there is a significant correlation between the age at *menarche* and uterine myomas (P-value = 0.017) and an early age at *menarche* as a risk factor of uterine myomas (odds ratio= 3.2).

**Conclusion:** There is a correlation between age at *menarche* and *uterine myomas* in RSUD dr. Moewardi from June 2016 to June 2017.

---

**Keywords:** Age at *menarche*, *uterine myomas*

## PRAKATA

Puji syukur kepada Allah SWT, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Hubungan Usia *Menarche* dengan Mioma Uteri di RSUD Dr. Moewardi”.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat kelulusan tingkat sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak lepas dari kerjasama dan bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Hartono, dr., M.Si, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Sinu Andhi Jusup, dr., M.Kes selaku Ketua Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Kusmadewi Eka Damayanti, dr., M.Gizi, selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta beserta seluruh staf skripsi yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini.
4. Staf Bagian Skripsi FK UNS Bapak Nardi dan Ibu Nita yang telah memberikan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
5. dr.Yudhistia Ngudi Insan K, Sp.OG, Drs.Widardo, M.Sc dan dr. Asih Anggraeni, Sp.OG selaku pembimbing yang telah berkenan meluangkan waktu memberikan bimbingan, saran, dan motivasi.
6. Dr. Darto, SP.OG (K), selaku penguji yang telah berkenan menguji dan memberikan saran, bimbingan, nasihat untuk menyempurnakan kekurangan dalam penulisan skripsi ini.
7. Dr. Danus Hermawan, selaku pembimbing akademik yang telah berkenan berkenan meluangkan waktu memberikan bimbingan, saran, dan motivasi.
8. Bagian SMF Obstetri & Ginekologi dan Rekam Medis RSUD Dr. Moewardi.
9. Yang tercinta kedua orang tua, Ayahanda Abu Amar dan Ibunda Khusnul Hidayati, Qumi Nahril Ula, Nurotus Saniyah, Nurul Arifah, M.Rofiuddin, Handoko, Zaky, Mahira, Zhafran serta seluruh keluarga besar yang senantiasa mendoakan.
10. Teman-teman KKN SantaiMorotai, kelompok Tutorial B7 2015-2016, Rizqi's Squad, dan teman random anti-wacana yang telah memberikan semangat.
11. Lailatul Khikmah, Nur Fajri Rahmi, Ranti Agustin, Astarina I.A., Patricia A.E.P., Sonia C.K., Muh. Arif W.B., Dwicki Prananda, Ratna Ningsih, dan Vina Dyah yang telah membantu proses penelitian.
12. Tia P.W., Nadira R.H., dan Galih Avri Z. yang sudah kebersamaan dan mewarnai perjalanan skripsi saya dari awal sampai akhir.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari kata sempurna, namun dengan sepuh hati penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Surakarta, Desember 2017  
Atika Rahmah

## DAFTAR ISI

PERSETUJUAN .....	ii
PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK .....	iv
ABSTRACT.....	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
BAB I.....	1
PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
BAB II.....	5
LANDASAN TEORI.....	5
A. Tinjauan Pustaka .....	5
1. Menarche .....	5
2. Mioma Uteri .....	11
3. Hubungan Usia Menarche dengan Mioma Uteri.....	24
B. Kerangka Pemikiran.....	27
C. Hipotesis.....	28
BAB III .....	29
METODE PENELITIAN.....	29
A. Jenis Penelitian.....	29
B. Lokasi Penelitian.....	29
C. Subjek Penelitian.....	29
D. Teknik Sampling .....	30
E. Besar Sampel.....	30
F. Variabel Penelitian .....	31
G. Definisi Operasional Variabel.....	31

H. Instrumen Penelitian.....	32
I. Cara Kerja dan Teknik Pengumpulan Data.....	32
J. Rancangan Penelitian .....	34
K. Teknik Analisis Data.....	35
BAB IV .....	36
HASIL PENELITIAN.....	36
A. Deskripsi Sampel Penelitian .....	36
1. Distribusi Usia, Jumlah Paritas, dan Usia Menarche .....	36
2. Sampel dengan Kriteria Eksklusi .....	39
B. Hasil Analisis Data.....	40
BAB V.....	42
PEMBAHASAN .....	42
BAB VI .....	47
SIMPULAN DAN SARAN .....	47
A. SIMPULAN .....	47
B. SARAN .....	47
DAFTAR PUSTAKA .....	48



## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 4.1</b>	Distribusi usia, jumlah paritas, dan usia <i>menarche</i> .....	37
<b>Tabel 4.2</b>	Analisis tabulasi silang usia <i>menarche</i> dengan mioma uteri.....	42
<b>Tabel 4.3</b>	Hubungan usia <i>menarche</i> dengan mioma uteri.....	42

## DAFTAR GAMBAR

<b>Diagram 4.1</b>	Distribusi kejadian mioma uteri berdasarkan usia <i>menarche</i> .....	39
<b>Diagram 4.2</b>	Distribusi kejadian tumor jinak uteri non mioma uteri berdasarkan usia.....	40

## **DAFTAR LAMPIRAN**

**Lampiran 1.** *Ethical Clearance*

**Lampiran 2.** Surat Ijin Penelitian

**Lampiran 3.** Hasil Analisis Data

**Lampiran 4.** Foto Kegiatan

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

*Menarche* merupakan menstruasi yang pertama kali dialami wanita, ditandai dengan keluarnya darah melalui vagina akibat peluruhan lapisan endometrium. *Menarche* menandakan bahwa seorang remaja sudah memasuki tahap kematangan organ seksual. Setelah *menarche*, remaja perempuan akan mengalami beberapa perubahan fisik. Dimulai dari pertumbuhan organ seks sekunder seperti pembesaran payudara, tumbuh rambut ketiak, panggul membesar serta mulai berkembangnya organ-organ reproduksi yang siap untuk dibuahi (Manuaba, 2007).

Usia *menarche* bervariasi pada setiap individu. Usia *menarche* terutama dipengaruhi oleh faktor genetik dan faktor eksternal, seperti penyakit kronis, diet, stress, dan pola hidup. Saat ini, rata-rata usia *menarche* telah bergeser menjadi usia lebih muda (Edwards et al., 2013).

Di Amerika, rata-rata usia *menarche* turun menjadi 12,3 tahun dibandingkan dengan wanita yang lahir sebelum tahun 1920 dengan rata-rata usia *menarche* 13,3 tahun (McDowell et al., 2007). Sedangkan di Korea Selatan, usia *menarche* mengalami penurunan sekitar 0,68 tahun per dekade (Cho et al., 2010). Penurunan usia *menarche* sebanyak 4 bulan per dekade juga terjadi di Eropa dan Amerika Utara (Rokade & Mane, 2008).

Indonesia mengalami penurunan usia *menarche* mencapai 0.145 tahun per dekade. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (2010), terdapat 5.2% anak-

anak Indonesia dengan usia *menarche* dibawah 12 tahun. Di Jawa Tengah, sebanyak 19.4 % remaja putri mengalami *menarche* pada usia 11-12 tahun dan sebanyak 1.3 % mengalami *menarche* sebelum 11 tahun (Kemenkes, 2010).

Usia *menarche* dini dapat dihubungkan dengan berbagai macam masalah kesehatan seperti peningkatan resiko obesitas, penyakit kardiovaskular, sindrom metabolik, dan diabetes mellitus tipe 2 (Alice et al., 2010). Selain itu, usia *menarche* dini juga dapat menyebabkan mioma uteri (Edwards et al., 2013).

Mioma uteri merupakan salah satu tumor jinak uterus yang berasal dari otot uterus dan jaringan ikat yang menumpangnya. Mioma uteri merupakan sepertiga dari seluruh kasus ginekologi (Decherney, 2012). Angka kejadiannya di Indonesia sebanyak 2,39% - 11,87% dari semua penderita ginekologi yang dirawat. Jumlah kejadian tersebut menempati kasus ginekologi urutan kedua di Indonesia setelah kanker serviks. Mioma uteri merupakan salah satu penyakit ginekologi yang sangat mendapat perhatian karena dapat menyebabkan berbagai macam komplikasi, meliputi perdarahan, infertilitas, degenerasi ganas, dan komplikasi pada kehamilan (Prawiroharjo, 2013).

Faktor-faktor penyebab mioma uteri belum diketahui secara pasti, namun ada 2 teori yang menjelaskan hal tersebut, yaitu teori stimulasi dan teori *cellnest*. Teori stimulasi berpendapat bahwa estrogen sebagai faktor indikator. Semakin besar paparan estrogen maka semakin besar kemungkinan terserang mioma uteri. Sedangkan teori *cellnest* berpendapat bahwa mioma uteri terjadi tergantung pada sel-sel otot imatur yang terdapat pada *cellnest* (Manuaba, 2007). Estrogen merupakan hormon yang penting untuk perkembangan seksual dan

reproduksi, terutama pada wanita. Hormon estrogen meliputi semua kelompok hormon kimiawi yang terdiri dari *estrone*, *estradiol*, dan *estriol*. Dari ketiganya, *estriol* memiliki sifat terkuat. Hormon estrogen aktif diproduksi setelah *menarche* (Ganong, 2008).

*Menarche* dini meningkatkan resiko relatif mioma uteri sebanyak 1,24 kali. Sedangkan *menarche* lambat menurunkan resiko relatif mioma uteri (Parker, 2007). Penelitian yang dilakukan Edwards *et al* (2013) menunjukkan bahwa usia *menarche* 11 tahun memiliki resiko mioma uteri paling tinggi dengan *Relative Risk* (RR) sebesar 1,4. Sedangkan *menarche* di usia 13 tahun atau lebih memiliki resiko mioma uteri lebih rendah dibanding usia *menarche* 12-13 tahun.

Wanita dengan usia *menarche* dini memiliki *hormonal milieu* (lingkungan hormonal) yang berbeda. Estrogen pada wanita dengan usia *menarche* dini didominasi oleh jenis estradiol, yang memiliki sifat paling kuat dibanding *estrone* dan *estriol*. Sehingga sifat estrogen secara keseluruhan pada wanita usia *menarche* dini lebih kuat dibanding wanita dengan *menarche* onset normal (Edwards et al., 2013). Hal tersebut sejalan dengan teori stimulasi, yaitu paparan estrogen dapat meningkatkan risiko mioma uteri (Manuaba, 2007). Wanita dengan usia *menarche* dini mendapatkan paparan estrogen yang lebih kuat sehingga risiko mioma uteri juga lebih besar.

RSUD dr. Moewardi Surakarta merupakan rumah sakit rujukan di daerah Jawa Tengah dan sekitarnya. Sebagai rumah sakit rujukan, RSUD dr. Moewardi melayani persoalan-persoalan kesehatan dari berbagai aspek lapisan masyarakat, termasuk kasus mioma uteri.

Berdasarkan permasalahan diatas, peneliti merasa terdorong untuk mengetahui lebih jauh mengenai hubungan usia *menarche* dengan mioma uteri di RSUD dr. Moewardi.

## **B. Perumusan Masalah**

Apakah ada hubungan usia *menarche* dengan mioma uteri di RSUD dr. Moewardi?

## **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui hubungan usia *menarche* dengan mioma uteri di RSUD dr. Moewardi.

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat teoritis**

Memberikan sumbangsih bagi ilmu pengetahuan di bidang obstetri dan ginekologi mengenai hubungan usia *menarche* dan kejadian mioma uteri.

### **2. Manfaat aplikatif**

- a. Untuk tenaga medis, hasil penelitian ini dapat digunakan untuk edukasi pasien yang mengalami *menarche* dini untuk melakukan usaha preventif terhadap mioma uteri.
- b. Untuk peneliti, penelitian ini diharapkan dapat dijadikan masukan dan acuan untuk penelitian berikutnya yang berhubungan dengan mioma uteri.

## **BAB II**

### **LANDASAN TEORI**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Menarche**

###### **a. Pengertian *Menarche***

Menstruasi pertama kali yang dialami seorang wanita disebut *menarche*. Hal tersebut merupakan pertanda dimulainya fase reproduksi dari kehidupan wanita (Anwar *et al.*, 2011). *Menarche* diartikan sebagai permulaan menstruasi pada seorang gadis saat memasuki masa pubertas, yang biasanya muncul pada usia 11-14 tahun. Setelah *menarche*, banyak perubahan penting terjadi pada jiwa dan raga seorang remaja putri, salah satunya adalah pematangan organ-organ seksual (Lassek & Gaulin, 2007).

###### **b. Usia *Menarche***

Usia seseorang mengalami menstruasi untuk pertama kali sangat bervariasi. Normalnya remaja mengalami *menarche* pada usia 11-15 tahun, namun rata-rata terjadi pada usia 12,5 tahun (Prawirohardjo 2013). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (2010), rata-rata usia *menarche* pada perempuan usia 10-59 tahun di Indonesia adalah 13 tahun dengan kejadian lebih awal pada usia kurang dari 9 tahun.

Saat ini, usia *menarche* mengalami penurunan, dari rata-rata 14 tahun menjadi 12 tahun (Kemenkes RI, 2007) . Bahkan telah bergeser ke usia



yang lebih muda, yang biasanya disebut *menarche* dini yaitu 10-11 tahun (Prawirohardjo, 2013).

c. Siklus Menstruasi

Menstruasi adalah perdarahan vagina yang normal terjadi sebagai bagian dari siklus bulanan wanita. Setiap bulan, tubuh seorang wanita mempersiapkan untuk kehamilan. Bila tidak terjadi kehamilan, maka terjadi peluruhan dinding uterus (Medline, 2014). Menstruasi adalah perdarahan secara periodik dan siklik dari uterus, disertai pelepasan (deskuamasi) endometrium (Prawirohardjo, 2013).

Ketika remaja putri mencapai pubertas, organ-organ reproduksi telah matang dan siap mengalami kehamilan. Dalam setiap siklus, ovulasi dapat terjadi ketika ovarium melepaskan telur ke dalam tuba fallopi. Jika sel telur dibuahi oleh sperma, disebut dengan proses fertilisasi.

Selanjutnya akan terjadi implantasi sel telur yang telah mengalami fertilisasi pada dinding rahim. Lapisan rahim tersebut akan memasok sel telur yang telah dibuahi oleh sperma dengan nutrisi sampai berkembang menjadi embrio. Jika tidak terjadi pembuahan oleh sperma, maka akan terjadi peluruhan dinding rahim dari pembuluh darah, kelenjar-kelenjar, dan sel-sel yang tidak terpakai karena tidak terjadi kehamilan. Kemudian siklus dimulai dari awal kembali. Siklus ini dikenal sebagai siklus menstruasi. Rata-rata, siklus menstruasi berlangsung sekitar 28 hari, namun bila terjadi dalam 24-35 hari masih dalam kategori normal (Medline, 2014).

#### d. Pengaruh Hormon pada Siklus Menstruasi

Hormon berperan penting dalam pengaturan siklus menstruasi. Kelenjar hipofisis yang terletak di dasar otak menghasilkan *Luteinizing Hormone* (LH) dan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH). Dua hormon tersebut akan merangsang ovarium untuk memproduksi hormon estrogen dan progesteron (MacSali *et al*, 2012). Ada beberapa tahap dalam siklus hormon:

##### 1) Fase folikular sebelum pelepasan sel telur

Fase folikular terjadi hormon LH dan FSH merangsang pertumbuhan 15-20 telur dalam ovarium, masing-masing dilingkupi sebuah struktur yang disebut dengan folikel. Selain itu, FSH dan LH memicu peningkatan produksi hormon estrogen pada wanita. Ketika kadar estrogen meningkat, maka terjadi umpan balik negatif pada produksi FSH. Sehingga kadar FSH mengalami penurunan.

Selama fase folikular berlangsung, salah satu folikel akan berkembang menjadi dominan dan dewasa. Folikel dominan tersebut menekan folikel lain sehingga folikel-folikel lain berhenti tumbuh dan mati. Kemudian folikel dominan terus tumbuh dan memproduksi estrogen (Hicks, 2016).

##### 2) Fase ovulasi selama pelepasan sel telur

Fase ovulasi dimulai sekitar 14 hari setelah fase folikular dimulai. Fase ini merupakan titik tengah siklus menstruasi, dengan periode menstruasi berikutnya dimulai sekitar 2 minggu kemudian.

Peningkatan kadar estrogen dari folikel dominan memicu lonjakan jumlah LH yang diproduksi oleh hipofisis. Hal tersebut menyebabkan terlepasnya sel ovum dari ovarium yang disebut dengan proses ovulasi. Setelah sel ovum dilepaskan, sel ovum akan menuju tuba fallopi. Pada tahap ini, terjadi peningkatan jumlah dan perubahan konsistensi mukus yang dihasilkan uterus atau rahim. Jika seorang wanita melakukan hubungan intim dalam periode ini, mukus tersebut akan menangkap sperma dan membantunya bergerak menuju sel telur agar terjadi fertilisasi (Hicks, 2016).

3) Fase luteal setelah pelepasan sel telur

Fase luteal dimulai tepat setelah ovulasi. Setelah melepaskan sel ovum, folikel yang kosong berkembang menjadi struktur baru yang disebut korpus luteum. Korpus luteum mensekresikan hormon progesteron. Progesteron akan membantu mempersiapkan rahim untuk proses implantasi ovum yang telah mengalami fertilisasi. Sel ovum yang telah mengalami proses fertilisasi oleh sperma disebut dengan embrio. Jika terjadi fertilisasi, embrio akan menuju rahim atau uterus. Perkembangan embrio menjadi fetus terjadi di dalam uterus. Namun jika tidak terjadi fertilisasi, maka dinding rahim akan luruh dan periode menstruasi berikutnya dimulai (Hicks, 2016).

e. Faktor-faktor yang Mempengaruhi *Menarche*

Faktor-faktor yang mempengaruhi usia *menarche* adalah sebagai berikut:

1) Ras atau suku

Perbedaan etnis mempengaruhi usia *menarche*. Di Amerika Serikat, etnis kulit putih mengalami *menarche* paling cepat, kemudian disusul dengan etnis kulit hitam. Sedangkan *menarche* paling lambat terjadi pada etnis Kaukasian (Yoo, 2016). Di Indonesia, rata-rata usia *menarche* remaja putri adalah 13 tahun (Kemenkes RI, 2010).

## 2) Genetik

Usia *menarche* dipengaruhi oleh faktor keturunan namun determinan genetik yang berperan belum diketahui secara pasti. Dalam penelitian Karapanaou dan Papadimitrou (2010), didapatkan data bahwa usia *menarche* anak hampir sama dengan usia *menarche* ibu kandung.

Selain itu, penelitian di Korea Selatan juga menunjukkan hasil korelasi positif antara usia *menarche* anak dengan ibu kandungnya. Namun dalam penelitian ini didapatkan hasil berbeda pada sebagian perempuan yang melakukan imigrasi ke area konflik. Perempuan yang melakukan imigrasi ke daerah konflik tersebut mengalami onset *menarche* yang lebih lambat dibanding ibu kandungnya. Hal itu membuktikan bahwa *menarche* juga dipengaruhi faktor sosial ekonomi (Cho, 2010).

## 3) Sosial ekonomi

Gaya hidup masyarakat sangat dipengaruhi oleh tingkat sosial ekonominya. Faktor sosial ekonomi tidak berpengaruh secara langsung terhadap usia *menarche*, namun status ekonomi yang rendah

akan mempengaruhi seseorang dalam memperoleh pelayanan kesehatan dan gizi yang baik selama usia menjelang *menarche*.

Sebaliknya, status ekonomi yang tinggi cenderung menggambarkan kondisi hidup yang baik dengan nutrisi yang tepat, sehingga dapat mempercepat pertumbuhan fisik dan kematangan psikoseksual, salah satunya *menarche* (Rokade & Mane, 2008).

#### 4) Perilaku seksual

Perilaku seksual merupakan tingkah laku dan sikap remaja yang didorong oleh hasrat, baik dengan lawan jenis maupun sesama jenis. Perilaku seksual dapat berbentuk ketertarikan terhadap lawan jenis, imajinasi, khayalan terhadap orang lain maupun diri sendiri, bercumbu, dan berkencan. Di era digital sekarang ini, rangsangan seksual bisa didapatkan dari media baik berupa audio maupun visual. Rangsangan tersebut dapat mendorong sekresi hormon seksual dan mempercepat pematangan organ seksual (Rokade & Mane, 2008).

#### 5) Gaya hidup

Gaya hidup yang berhubungan dengan kejadian *menarche* dini meliputi kegiatan fisik (olahraga), mengkonsumsi makanan siap saji dan minuman bersoda. Olahraga yang cukup dan teratur pada masa pra pubertas dapat menunda *menarche* melalui mekanisme hormonal. Aktivitas fisik dapat menurunkan produksi progesterone yang mengakibatkan penundaan pematangan endometrium. Mengkonsumsi makanan yang mengandung kalori tinggi seperti

makanan siap saji dan *soft drink* dan meningkatkan cadangan lemak tubuh. Peningkatan lemak tubuh berbanding lurus dengan peningkatan hormone estrogen sehingga dapat memicu *menarche* dini (Rokade & Mane, 2008).

## **2. Mioma Uteri**

### **a. Pengertian**

Mioma uteri atau kadang dikenal dengan leiomioma atau *uterine fibroid* merupakan tumor pada sel otot uterus. Mioma uteri bersifat jinak. Ukuran, bentuk, dan lokasinya dalam uterus sangat bervariasi. Kasus mioma uteri paling banyak ditemukan pada wanita usia subur (30-55 tahun). Selain itu, mioma uteri juga lebih sering terjadi pada wanita Afrika-Amerika dibanding wanita kulit putih (WebMD, 2017).

### **b. Etiologi dan Patofisiologi**

Penyebab mioma uteri belum diketahui secara pasti. Untuk saat ini, ada 2 teori yang dipercaya dapat menjelaskan penyebab mioma uteri, yaitu teori stimulasi dan teori *cellnest*.

Teori stimulasi menjelaskan bahwa mioma uteri sangat dipengaruhi oleh hormon. Mioma uteri dimulai ketika sel-sel tumbuh terlalu cepat dalam dinding otot rahim. Setelah mioma uteri berkembang, hormon estrogen dan progesteron muncul untuk mempengaruhi pertumbuhannya. Tubuh wanita menghasilkan tingkat hormon estrogen dan progesteron tertinggi selama masa suburnya. Setelah menopause, sekresi hormon

tersebut akan menurun, sehingga mioma uteri biasanya menyusut atau menghilang (WebMD, 2017).

Sedangkan teori cellnest menitikberatkan pada hubungan sel-sel imatur pada miometrium dengan hormon estrogen dan progesteron. Sel-sel imatur memiliki reseptor estrogen dengan konsentrasi yang lebih tinggi dibanding dari sel-sel sekitarnya. Estrogen berperan dalam pembesaran tumor tersebut dengan meningkatkan produksi matriks ekstraseluler. Hormon progesteron meningkatkan aktifitas mitotik dari mioma pada wanita muda namun mekanisme dan faktor pertumbuhan yang terlibat tidak diketahui secara pasti. Progesteron memungkinkan pembesaran tumor dengan cara *down-regulation* apoptosis dari tumor (Hadibroto, 2008).

#### c. Klasifikasi

Mioma uteri terbanyak tumbuh di fundus dan korpus uteri, hanya 3% yang terdapat di serviks. Mioma tumbuh soliter, multipel atau berdifusi. Jenis mioma uteri yang paling sering adalah jenis intramural, sebanyak 95% yang berlokasi di lapisan tengah miometrium (Dragomir, 2010).

Menurut tempatnya di uterus dan menurut arah pertumbuhannya, maka mioma uteri dibagi 4 jenis antara lain: (Decherney, 2007)

##### 1) Mioma Submukosa

Menempati lapisan di bawah endometrium dan menonjol ke dalam (kavum uteri). Pengaruhnya pada vaskularisasi dan luas permukaan endometrium menyebabkan terjadinya perdarahan

ireguler. Mioma jenis ini dapat bertangkai panjang sehingga dapat keluar melalui ostium serviks. Hal yang harus diperhatikan dalam menangani mioma bertangkai adalah kemungkinan terjadi torsi dan nekrosis sehingga resiko infeksi sangat tinggi (Prawirohardjo, 2011).

## 2) Mioma Intramural

Terdapat di dinding uterus di antara serabut miometrium. Bila di dalam dinding rahim dijumpai banyak mioma, maka uterus akan mempunyai bentuk yang berbenjol-benjol dengan konsistensi yang padat. Mioma yang terletak pada dinding depan uterus, dalam pertumbuhannya akan menekan dan mendorong kandung kemih ke atas, sehingga dapat menimbulkan keluhan miksi.

## 3) Mioma Subserosa

Pada mioma subserosa, mioma tumbuh keluar dinding uterus sehingga menonjol pada permukaan uterus diliputi oleh serosa. Mioma subserosa dapat tumbuh di antara kedua lapisan ligamentum latum menjadi mioma intraligamenter.

## 4) Mioma Intraligamenter

Mioma subserosa yang tumbuh menempel pada jaringan lain, misalnya ke ligamentum atau omentum kemudian membebaskan diri dari uterus sehingga disebut *wondering parasitis fibroid*. Jarang sekali ditemukan satu macam mioma saja dalam satu uterus. Mioma pada servik dapat menonjol ke dalam satu saluran servik sehingga ostium uteri eksternum berbentuk bulan sabit (Decherney, 2007).



Tipe mioma uteri dipengaruhi oleh faktor endogen dan faktor lingkungan. Penelitian oleh the National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS) menunjukkan wanita dengan usia kehamilan pertama diatas 24 tahun cenderung menderita mioma uteri jenis submukosa dan wanita perokok cenderung menderita jenis intramural. Sedangkan pada faktor paritas, tidak ditemukan adanya pola kecenderungan terhadap tipe tertentu. Hal tersebut menunjukkan bahwa penentu tipe mioma uteri adalah faktor endogen dan lingkungan, namun penjelasan molecular belum diketahui secara pasti (Dragomir, 2010).

d. Faktor risiko

1) Umur

Umumnya, wanita didiagnosis menderita mioma uteri pada usia sekitar 40 tahun (Parker, 2007). Frekuensi kejadian mioma uteri paling tinggi antara usia 35-55 tahun yaitu mendekati angka 40%, sangat jarang ditemukan pada usia dibawah 20 tahun. Sedangkan pada usia menopause hampir tidak pernah ditemukan (Prawirohardjo, 2011). Pada usia sebelum menarche kadar estrogen rendah. Kemudian meningkat pada usia reproduksi dan kembali turun saat usia menopause (Ganong, 2010).

2) Hormon endogen

Pertumbuhan mioma uteri dipengaruhi oleh hormon steroid, yaitu estrogen dan progesteron. Pada histerektomi wanita postmenopause, jarang ditemukan mioma uteri. Bila ditemukan, biasanya ukuran relatif

kecil. Hal tersebut dikarenakan kadar estrogen dan progesteron relatif rendah setelah memasuki masa menopause (Parker, 2007).

### 3) Riwayat menarche

Hasil penelitian yang dilakukan Edwards *et al* (2013) menunjukkan bahwa usia *menarche* 11 tahun memiliki resiko mioma uteri paling tinggi dengan *Relative Risk* (RR) sebesar 1,40. Sedangkan *menarche* di usia 13 tahun atau lebih memiliki resiko mioma uteri lebih rendah dibanding usia *menarche* 12-13 tahun.

### 4) Riwayat keluarga

Wanita dengan garis keturunan tingkat pertama menderita mioma uteri mempunyai 2,5 kali kemungkinan untuk menderita mioma dibandingkan dengan wanita tanpa garis keturunan penderita mioma uteri. Wanita yang lahir dari ibu dengan mioma uteri memiliki peningkatan resiko mioma uteri dibanding wanita tanpa riwayat tersebut. Selain itu, pasien mioma uteri yang memiliki riwayat keluarga dengan penyakit tersebut memiliki ekspresi VEGF- $\alpha$  (salah satu hormon pertumbuhan mioma) yang lebih kuat dibanding wanita dengan mioma uteri tanpa riwayat keluarga dengan penyakit sama (Okolo, 2008).

### 5) Etnis

Wanita Afrika-Amerika memiliki resiko 2,9 kali lebih besar untuk menderita mioma uteri dibanding wanita Kaukasia. Selain itu juga ditemukan bahwa wanita Afrika-Amerika cenderung menderita mioma

uteri di usia lebih muda (Parker, 2007).

#### 6) Obesitas

Obesitas juga berperan dalam terjadinya mioma uteri. Hal ini mungkin berhubungan dengan konversi hormon androgen menjadi estrogen oleh enzim aromatase di jaringan lemak. Hasilnya terjadi peningkatan jumlah estrogen tubuh, dimana hal ini dapat menerangkan hubungannya dengan peningkatan prevalensi dan pertumbuhan mioma uteri (Marquard, 2008).

#### 7) Paritas

Mioma uteri lebih sering terjadi pada wanita nullipara atau wanita yang belum mempunyai anak (Swine, 2009). Pada wanita nullipara, kejadian mioma lebih sering ditemui salah satunya diduga karena sekresi estrogen wanita hamil sifatnya sangat berbeda dari sekresi oleh ovarium pada wanita yang tidak hamil. Pada wanita hamil, estrogen yang dihasilkan hampir semuanya adalah estriol, suatu estrogen yang relatif lemah daripada estradiol yang disekresikan ovarium. Hal ini berbeda dengan wanita yang tidak pernah hamil dan melahirkan, estrogen yang ada di tubuhnya adalah murni estrogen yang dihasilkan oleh ovarium yang semuanya digunakan untuk proliferasi jaringan uterus (Hall & Guyton, 2011).

#### 8) Kehamilan

Angka kejadian mioma uteri bervariasi dari hasil penelitian yang pernah dilakukan ditemukan sebesar 0,3%-7,2% selama kehamilan.

Kehamilan dapat mempengaruhi mioma uteri karena tingginya kadar estrogen dalam kehamilan dan bertambahnya vaskularisasi ke uterus (Bromer & Arici, 2008)

#### 9) Gaya hidup

Dari beberapa penelitian yang dilakukan menerangkan hubungan antara makanan dengan prevalensi atau pertumbuhan mioma uteri. Dilaporkan bahwa daging sapi, daging setengah matang (*red meat*), dan daging babi meningkatkan insiden mioma uteri, namun sayuran hijau menurunkan insiden mioma uteri. Tidak diketahui dengan pasti apakah vitamin, serat atau *phytoestrogen* berhubungan dengan mioma uteri (Parker, 2007).

#### e. Gejala

Mioma uteri menimbulkan gejala hanya pada 35-50% kasus. Sebagian besar penderita mioma uteri tidak menunjukkan adanya gejala. Gejala mioma uteri tergantung pada lokasi, ukuran, jenis dan adanya kehamilan (DeCherney et al, 2012).

##### 1) Perdarahan abnormal

Gangguan perdarahan yang umumnya terjadi adalah hipermenore, menoragia, dan dapat juga terjadi metroragia.

##### 2) Massa di perut bawah

Penderita biasanya mengeluhkan merasakan adanya massa atau benjolan di perut bagian bawah.

##### 3) Nyeri perut

Rasa nyeri bukan gejala yang khas tetapi dapat timbul karena gangguan sirkulasi darah pada sarang mioma, yang disertai nekrosis setempat dan peradangan (Prawirohardjo, 2013).

#### 4) *Pressure effect* (efek tekanan)

Pembesaran mioma dapat menyebabkan adanya efek tekanan pada organ-organ di sekitar uterus. Gejala ini merupakan gejala yang tak biasa dan sulit untuk dihubungkan langsung dengan mioma. Penekanan pada kandung kencing dapat menyebabkan kerentanan kandung kencing, *pollakisuria* dan *disuria*. Bila uretra tertekan bisa menimbulkan retensi urin. Bila berlarut-larut dapat menyebabkan *hydroureteronephrosis*. Tekanan pada rektum tidak begitu besar, kadang-kadang menyebabkan konstipasi atau nyeri saat defekasi (DeCherney et al., 2012).

#### 5) Infertilitas dan abortus

Infertilitas dapat terjadi apabila sarang mioma menutup atau menekan pars interstisialis tuba, sedangkan mioma submukosa dapat memudahkan terjadinya abortus karena distorsi rongga uterus. Apabila penyebab lain infertilitas sudah disingkirkan dan mioma merupakan penyebab infertilitas tersebut, maka merupakan suatu indikasi untuk dilakukan miomektomi (Prawirohardjo, 2013).

### f. Pemeriksaan

#### 1) Pemeriksaan fisik

Pada pemeriksaan bimanual didapatkan tumor padat uterus yang

sering teraba berbenjol atau bertangkai (Prawirohardjo, 2011)

## 2) Pemeriksaan penunjang

### a) Pemeriksaan laboratorium

Mioma uteri dapat menyebabkan anemia akibat perdarahan uterus yang berlebihan dan kekurangan zat besi. Pemeriksaan laboratorium yang perlu dilakukan adalah darah lengkap (DL) terutama untuk mencari kadar hemoglobin. Pemeriksaan laboratorium lain disesuaikan dengan keluhan pasien

### b) *Imaging*

#### (1) Ultrasonografi (USG)

Pemeriksaan dengan USG transabdominal dan transvaginal bermanfaat dalam menetapkan adanya mioma uteri. Ultrasonografi transvaginal terutama bermanfaat pada uterus yang kecil. Uterus atau massa yang paling besar baik diobservasi melalui ultrasonografi transabdominal. Mioma uteri secara khas menghasilkan gambaran ultrasonografi yang mendemonstrasikan irregularitas kontur maupun pembesaran uterus.

#### (2) Histerosalfingografi

Histerosalfingografi digunakan untuk mendeteksi mioma uteri yang tumbuh ke arah kavum uteri pada pasien infertil

#### (3) Histeroskopi

Histeroskopi digunakan untuk melihat adanya mioma uteri submukosa, jika mioma kecil serta bertangkai. Mioma tersebut

sekaligus dapat diangkat.

#### (4) MRI (*Magnetic Resonance Imaging*)

MRI sangat akurat dalam menggambarkan jumlah, ukuran, dan lokasi mioma tetapi jarang diperlukan. Pada MRI, mioma tampak sebagai massa gelap berbatas tegas dan dapat dibedakan dari miometrium normal. MRI dapat mendeteksi lesi sekecil 3 mm yang dapat dilokalisasi dengan jelas, termasuk mioma (DeCherney et al., 2012).

#### g. Gambaran Patologi Anatomi

Gambaran histopatologi mioma uteri adalah sebagai berikut :

##### 1) Gambaran makroskopik

Secara makroskopis, tumor ini biasanya berupa massa putih, padat, berbatas tegas, dengan permukaan potongan memperlihatkan gambaran kumparan yang khas. Tumor mungkin satu, tapi umumnya jamak dan tersebar di dalam uterus, dengan ukuran berkisar dari benih kecil hingga neoplasma massif.

##### 2) Gambaran mikroskopik

Pada gambaran mikroskopik mioma uteri terdiri atas berkas-berkas otot polos mengikal, yang menyerupai arsitektur miometrium normal. Sel-sel terdiri atas sel otot yang uniform dengan inti bulat panjang. Mungkin juga ditemukan fokus fibrosis, kalsifikasi, nekrosis iskemik, degenerasi kistik, dan perdarahan (Kumar & Cotran, 2013).

#### h. Penatalaksanaan

Penanganan mioma uteri tergantung pada umur, status fertilitas, paritas, lokasi dan ukuran tumor, sehingga biasanya mioma yang ditangani yaitu yang membesar secara cepat dan bergejala serta mioma yang diduga menyebabkan fertilitas. Penanganan mioma uteri terbagi atas penanganan konservatif, medikamentosa, operatif dan radiasi.

#### 1) Konservatif

Penderita dengan mioma kecil dan tanpa gejala tidak memerlukan pengobatan, tetapi harus diawasi perkembangan tumornya. Jika mioma lebih besar dari kehamilan 10-12 minggu, tumor yang berkembang cepat, terjadi torsi pada tangkai, perlu diambil tindakan operasi.

#### 2) Medikamentosa

Terapi yang dapat memperkecil volume atau menghentikan pertumbuhan mioma uteri secara menetap belum tersedia pada saat ini. Terapi medikamentosa masih merupakan terapi tambahan atau terapi pengganti sementara dari operatif. Preparat yang selalu digunakan untuk terapi medikamentosa adalah analog GnRHa (*Gonadotropin Releasing Hormon Agonist*), progesteron, danazol, gestrinon, tamoksifen, goserelin, antiprostaglandin, agen-agen lain seperti gossypol dan amantadine (Swine, 2009).

Saat ini pemakaian GnRH agonis memberikan hasil untuk memperbaiki gejala-gejala klinis yang ditimbulkan oleh mioma uteri. Pemberian GnRH agonis bertujuan untuk mengurangi ukuran mioma dengan jalan mengurangi produksi estrogen dari ovarium. Dari suatu



penelitian multisenter didapati data pada pemberian GnRH agonis selama 6 bulan pada pasien dengan mioma uteri didapati adanya pengurangan volume mioma sebesar 44% (Parker, 2012).

### 3) Operatif

#### a) Miomektomi

Miomektomi adalah pengambilan sarang mioma saja tanpa pengangkatan uterus. Tindakan ini dapat dikerjakan misalnya pada mioma submukosa pada mioma geburt dengan cara ekstirpasi lewat vagina.

#### b) Histerektomi

Histerektomi adalah pengangkatan uterus, yang umumnya digunakan bila penanganan lain tidak membuahkan hasil atau tidak tepat. Histerektomi total umumnya dilakukan dengan alasan mencegah akan timbulnya karsinoma servisis uteri. Selain itu, indikasi dilakukan histerektomi adalah bila timbul gejala sakit tak tertahankan, pembesaran uterus melebihi 800 gr (seperti usia kehamilan 14 minggu), perdarahan uteri terlalu berlebihan (Domingo & Pellicer, 2009).

### 4) Embolisasi arteri uterus (*Uterin Artery Embolization* / UAE)

Suatu tindakan yang menghambat aliran darah ke uterus dengan cara memasukkan agen emboli ke arteri uterina. Dewasa ini embolisasi arteri uterina pada pasien yang menjalani pembedahan mioma. Arteri uterina yang mensuplai aliran darah ke mioma dihambat secara

permanen dengan agen emboli (partikel polivinil alkohol). Dari hasil penelitian diketahui bahwa cara ini dapat mereduksi ukuran mioma uteri 50%-60% dan 85%-95% pasien terbebas dari gejala. Selain itu, dari hasil studi menyatakan bahwa embolisasi arteri uterina lebih efektif dari segi biaya dibandingkan dengan operasi (Tropeano, 2008).

#### 5) Terapi gen

Terapi gen didefinisikan sebagai transfer rentetan DNA esensial atau terapeutik ke dalam sel pasien untuk mendapatkan keuntungan klinis. Perubahan ini dapat meningkatkan produksi produk sel yang penting, penghambatan ekspresi gen yang bersangkutan, dan induksi respon imun serta penghancuran sel-sel yang rusak dengan kematian sel yang terprogram. Bentuk gen terapi yang paling sering adalah pembentuk, penggunaan transfer gen untuk menggantikan produk gen yang abnormal atau hilang (Parker, 2012).

#### i. Komplikasi

Komplikasi yang ditimbulkan mioma uteri adalah sebagai berikut:

- 1) Perdarahan sampai terjadi anemia
- 2) Degenerasi ganas

Mioma uteri yang menjadi leiomyosarkoma ditemukan hanya 0,32-0,6% dari seluruh mioma; serta merupakan 50- 75% dari semua sarkoma uterus.

- 3) Torsi atau putaran tangkai

Mioma bertangkai dapat terjadi torsi atau terputarnya tumor

(Prawirohardjo, 2011). Hal itu dapat menyebabkan gangguan sirkulasi akut sehingga mengalami nekrosis.

j. Pencegahan

Tidak ada acara khusus untuk mencegah mioma uteri. Pencegahan bisa dilakukan dengan menerapkan pola hidup sehat, seperti: memakan makanan tinggi serat dan rendah lemak, olahraga teratur, menjaga berat badan ideal, tidak mengkonsumsi makanan cepat saji, dan lain sebagainya. Selain itu, berhati-hati dalam penggunaan obat atau kontrasepsi hormonal juga dapat menurunkan resiko mioma uteri (Parker, 2007).

### **3. Hubungan Usia Menarche dengan Mioma Uteri**

Menurut penelitian Edward *et al* (2013), terdapat hubungan positif antara usia menarche dengan mioma uteri. Hal tersebut diduga karena wanita dengan usia menarche dini memiliki *hormonal milieu* (lingkungan hormonal) yang berbeda. Tiga jenis estrogen utama yang terdapat secara alami dalam tubuh wanita adalah estradiol, estriol, dan estron. Dari ketiga jenis estrogen tersebut, estradiol memiliki sifat paling kuat. Estrogen pada wanita dengan usia *menarche* dini didominasi oleh jenis estradiol. Sehingga sifat estrogen secara keseluruhan pada wanita usia *menarche* dini lebih kuat dibanding wanita dengan *menarche* onset normal (Edwards et al., 2013).

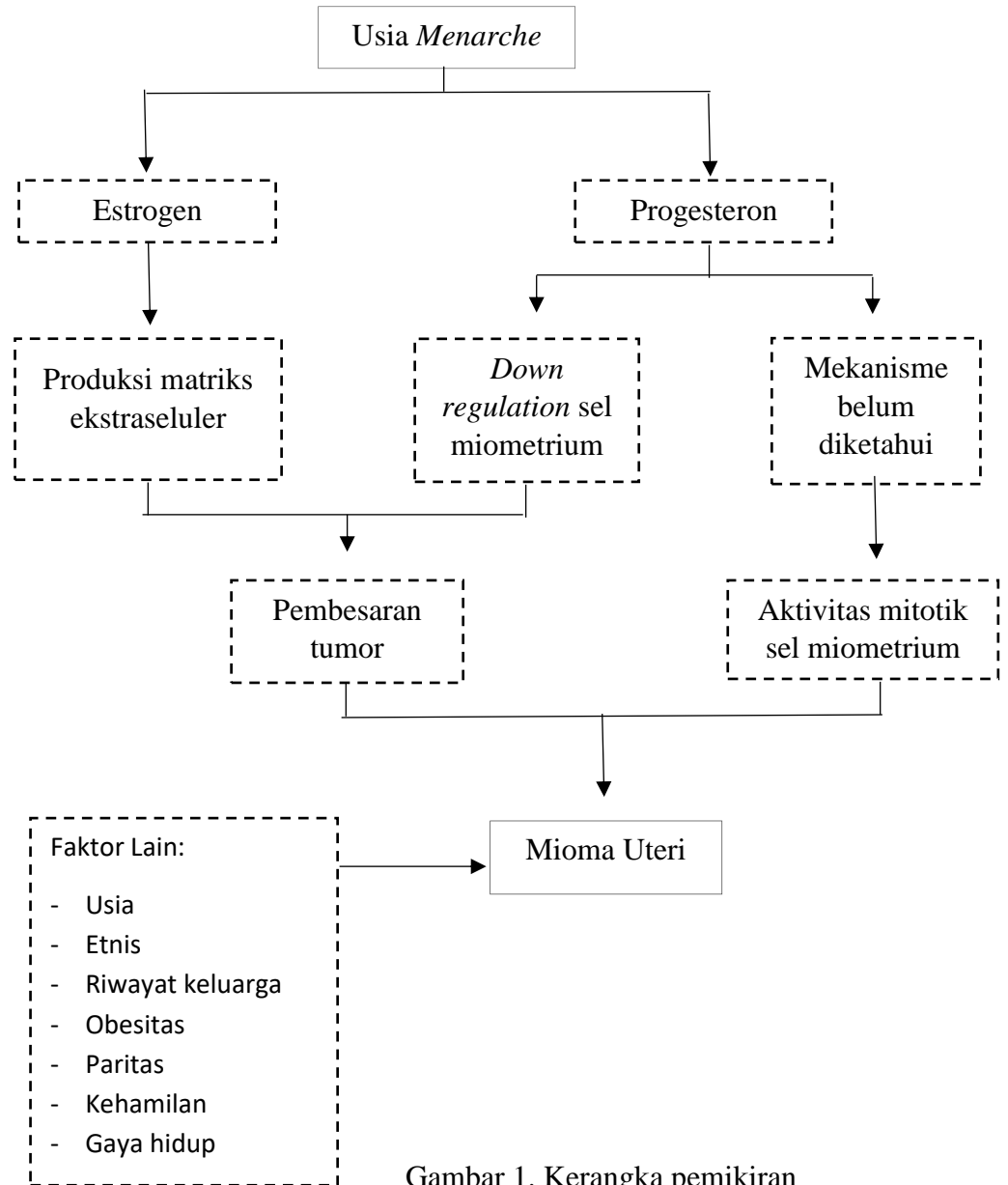
Pada mioma uteri, sel-sel miometrium memiliki aromatase dan reseptor estrogen lebih banyak dibanding miometrium normal. Aromatase merupakan enzim yang mengubah testosterone dan androgen menjadi estrogen (Wise &

Laughlin, 2016). Estrogen sendiri berperan dalam pembesaran tumor tersebut dengan meningkatkan produksi matriks ekstraseluler. Sedangkan hormon progesteron berperan meningkatkan aktifitas mitotik dari mioma pada wanita muda, namun mekanisme dan faktor pertumbuhan yang terlibat tidak diketahui secara pasti. Beberapa faktor pertumbuhan yang diduga terlibat adalah *transforming group factor  $\beta$*  (TGF- $\beta$ ), *basic fibroblast growth factor* (bFGF), *epidermal growth factor* (EGF), *platelets derived growth factor* (PDGF), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *insulin like growth factor* (IGF), dan prolaktin. Selain itu, progesteron memungkinkan pembesaran tumor dengan cara *down-regulation* apoptosis dari tumor (Parker, 2007).

Selain itu, Menopause ada hubungannya dengan *menarche*. Makin dini *menarche* terjadi, makin lambat menopause timbul, sebaliknya makin lambat *menarche* terjadi, makin cepat menopause timbul (Wiknjosastro, 2007). Menurut penelitian Mishra *et al* (2017), *menarche* lebih cepat menunjukkan bahwa seorang wanita tersebut lebih cepat mendapat stimulasi sehingga akan cepat merangsang hipotalamus menghasilkan *Gonadotropin Releasing Hormon* (GnRH) yang dapat merangsang pelepasan LH dan FSH dari hipofisis. Dimana LH dan FSH ini akan cepat menghasilkan estrogen dan progesteron dalam ovarium dalam waktu yang lama. Sedangkan seorang wanita yang *menarchenya* terlambat menyebabkan FSH dan LH akan lambat dalam memproduksi estrogen dan progesteron dan hanya akan diproduksi dalam waktu yang singkat

sehingga cenderung menopausenya datang lebih awal. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa *menarche* dini dapat memperpanjang paparan estrogen dan progesteron sehingga meningkatkan resiko mioma uteri.

## B. Kerangka Pemikiran



Gambar 1. Kerangka pemikiran

Keterangan:

————— : diteliti

----- : tidak diteliti

### **C. Hipotesis**

Ada hubungan antara usia *menarche* dengan mioma uteri di RSUD dr. Moewardi.

### **BAB III**

#### **METODE PENELITIAN**

##### **A. Jenis Penelitian**

Jenis penelitian ini merupakan observasional analitik dengan pendekatan *retrospective case control* atau studi kasus - kontrol retrospektif untuk menganalisis hubungan usia *menarche* dengan mioma uteri di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian ini merupakan penelitian yang mengidentifikasi efek (penyakit atau status kesehatan) pada saat ini, kemudian faktor resiko diidentifikasi ada atau terjadi pada waktu yang lalu (Notoadmodjo, 2010).

##### **B. Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilaksanakan di ruang baca rekam medis RSUD Dr. Moewardi pada 30 Oktober 2017 – 11 Desember 2017.

##### **C. Subjek Penelitian**

###### **1. Populasi**

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien mioma uteri (kasus) dan pasien Polip endometrium, kista endometrium, dan adenomyoma (kontrol) yang berobat di RSUD dr. Moewardi dari Juni 2016 - Juni 2017.

###### **2. Sampel**

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien tumor jinak uteri (kasus) dan pasien Polip endometrium, kista endometrium, dan adenomyoma (kontrol) yang berobat di Poli Obstetri dan Ginekologi RSUD dr. Moewardi Surakarta



pada bulan Juni 2016–Juni 2017 yang dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

3. Kriteria inklusi

- a. Wanita usia 35-55 tahun (sudah menarche).
- b. Etnis Asia.
- c. Didiagnosis tumor jinak uteri (kontrol) dan didiagnosis mioma uteri (kasus).

4. Kriteria eksklusi

- a. Penderita dengan diagnosis ganda.
- b. Mengonsumsi kontrasepsi hormonal.
- c. Data rekam medis tidak lengkap.
- d. Pasien hamil.

**D. Teknik Sampling**

Teknik sampling penelitian ini menggunakan teknik *random sampling*.

**E. Besar Sampel**

Besar sampel pada penelitian *retrospective case control* dapat menggunakan rumus berikut: (Dahlan, 2014)

$$N_1 = N_2 = \left[ \frac{\frac{Z\alpha}{2} + Z\beta\sqrt{PQ}}{P - \frac{1}{2}} \right]^2$$

Keterangan:

N1 : Besar sampel minimal kontrol

N2 : Besar sampel minimal kasus

$Z_{\alpha}$  : Nilai statistic  $Z_{\alpha}$  pada kurva normal standar pada tingkat kemaknaan (1,96)

$Z_{\beta}$  : Power (1,28)

P :  $R/1+R$  ( $R= 8.00$  (Edwards *et al*, 2013)).

Q :  $1-P$

Dengan rumus diatas, maka jumlah sampel minimal dapat diperoleh jumlah subjek minimal adalah 33 untuk kontrol dan 33 untuk kasus. Untuk penelitian ini ditetapkan subjek untuk kasus dan kontrol masing-masing 35 subjek. Sehingga total subjek adalah 70.

#### **F. Variabel Penelitian**

1. Variabel bebas : usia *menarche*
2. Variabel terikat : Mioma uteri
3. Variabel perancu
  - a. Dapat dikendalikan : usia, status kehamilan, etnis.
  - b. Tidak dapat dikendalikan: Riwayat keluarga, paritas, gaya hidup, status gizi.

#### **G. Definisi Operasional Variabel**

1. Menarche dini
  - a. Definisi : Menstruasi pertama kali yang dialami seorang wanita disebut *menarche* (Anwar *et al.*, 2011).
  - b. Cara pengukuran: rekam medis dari bulan Juni 2016 – Juni 2017.
  - c. Skala : Nominal, merupakan nama atau label variabel dan tidak mengandung informasi peringkat (Notoadmodjo, 2010).

- 1) Menarche dini, jika usia menarche 12 tahun atau sebelumnya.
- 2) Menarche tidak dini, jika usia menarche >12 tahun.

Usia 12 tahun digunakan sebagai batas antara *menarche* dini dengan bukan *menarche* dini karena mengacu pada penelitian sebelumnya oleh Edwards *et al* (2013) yang menunjukkan resiko terhadap mioma uteri lebih tinggi pada usia *menarche* 11 tahun pada etnis kaukasia dan 12 tahun atau sebelumnya untuk etnis Asia.

## 2. Mioma uteri

- a. Definisi : Mioma uteri merupakan tumor jinak pada sel otot uterus (WebMD, 2017).

- b. Cara pengukuran: rekam medis dari bulan Juni 2016 – Juni 2017.

Skala : nominal, merupakan nama atau label variabel dan tidak mengandung informasi peringkat (Notoadmodjo, 2010).

## H. Instrumen Penelitian

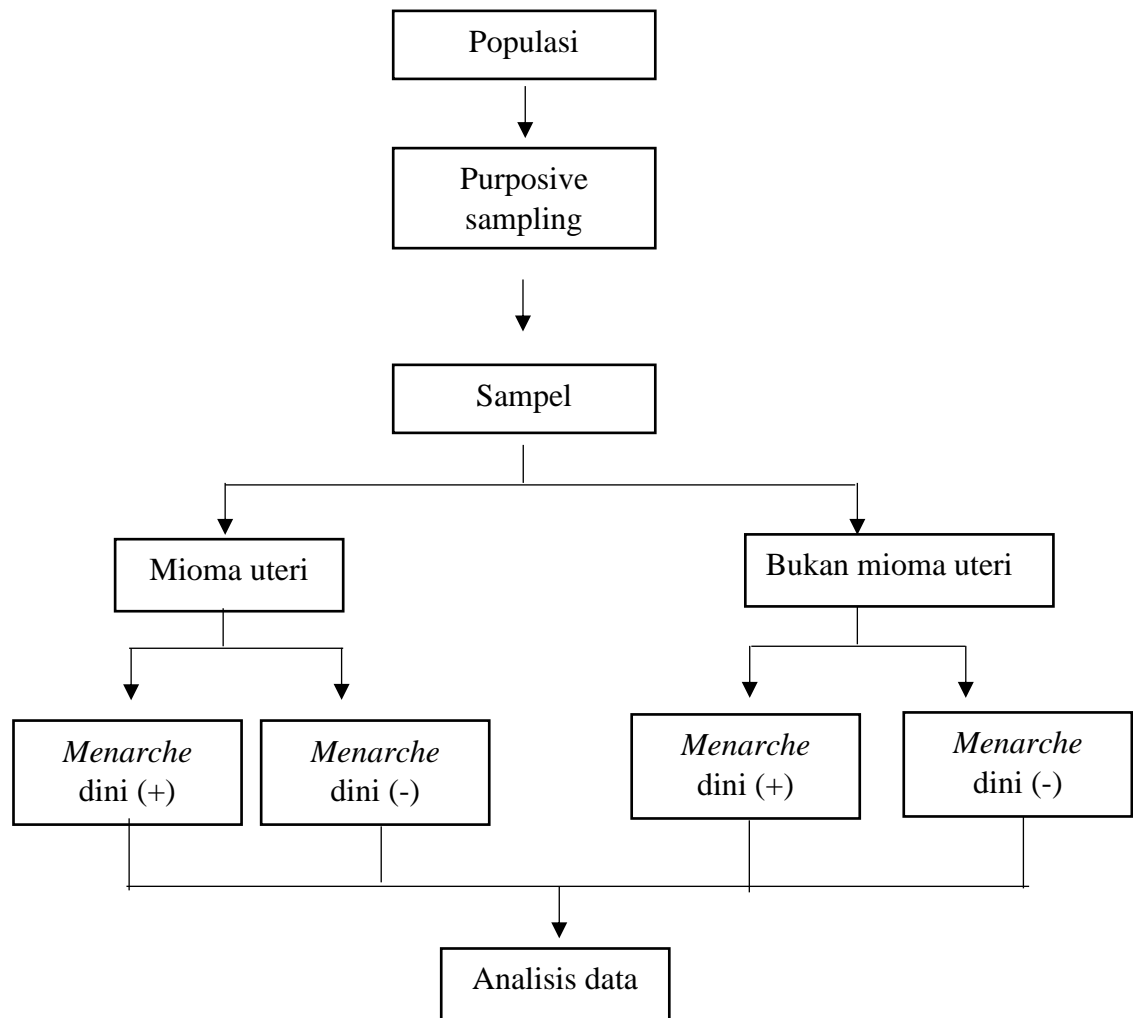
Rekam medis

## I. Cara Kerja dan Teknik Pengumpulan Data

1. Peneliti telah mendapatkan surat izin penelitian dan surat lolos kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Sebelas Maret.
2. Melakukan pengambilan sample dengan teknik *purposive sampling*.
3. Mengamati rekam medis.
4. Mengumpulkan dan membagi sampel menjadi dua kelompok, pasien mioma uteri dan bukan mioma uteri. Lalu membagi dua di masing-masing kelompok dengan *menarche* dini dan *menarche* normal.

5. Melakukan analisis data.

## J. Rancangan Penelitian



Penelitian dimulai dengan mengidentifikasi subyek dengan diagnosis tumor jinak uteri, kemudian dibedakan antara mioma uteri dan bukan mioma uteri. Bukan mioma uteri diantaranya: kista endometriosis, polip endometrium dan adenomyosis (Prawirohardjo, 2013). Data diambil dari catatan medik pasien kemudian diidentifikasi usia *menarche* pasien.

## **K. Teknik Analisis Data**

Setelah mendapatkan data, data akan diolah menjadi tabel 2x2. Kemudian dilakukan pengolahan data dengan uji korelasi *Chi Square* yang bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh variabel bebas dan variabel tergantung. Dengan teknik ini, dapat diketahui nilai Asymp. Sig atau p yang menunjukkan ada atau tidaknya hubungan yang signifikan antar kedua variabel. P dinyatakan signifikan bila nilainya  $<0.05$ . Selain itu, dapat diketahui nilai *Odds Ratio* (OR) yang menunjukkan hubungan antar variabel berupa faktor risiko atau faktor protektif. Pengolahan data akan dilakukan menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*).

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN**

#### **A. Deskripsi Sampel Penelitian**

##### **1. Distribusi Usia, Jumlah Paritas, dan Usia Menarche**

Responden dalam penelitian ini adalah pasien wanita dengan keluhan ginekologi yang memenuhi kriteria inklusi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Berdasarkan rumus *retrospective case control*, jumlah total sampel minimal adalah 66 sampel dengan perincian 33 sampel wanita yang mengalami mioma uteri sebagai kelompok kasus dan 33 sampel wanita yang mengalami tumor jinak uteri selain mioma uteri sebagai kelompok kontrol. Namun pada penelitian ini adalah masing-masing 35 sampel untuk kasus dan kontrol. Berikut akan disampaikan karakteristik subjek penelitian pada Tabel 4.1.

Setelah dikelompokkan dalam tabel 4.1, diketahui bahwa jumlah total wanita dengan rentang usia 35-40 tahun adalah 37 dengan persentase 52.9%, usia 41-45 tahun sejumlah 15 dengan persentase 21.4%, usia 46-50 tahun sejumlah 17 dengan persentase 24.3, serta usia 51-55 tahun sejumlah 1 wanita dengan persentase 1.40%. Sedangkan untuk jumlah paritas, didapatkan jumlah total terbanyak yaitu wanita dengan paritas 0 atau *nullipara* adalah 28 (40.0%), paritas 1 sejumlah 15 wanita (21.4%), paritas 2 sejumlah 22 wanita (31.4%), dan paritas 3 sejumlah 5 wanita (7.10%).

**Tabel 4.1** Distribusi Usia, Jumlah Paritas, dan Usia *Menarche*

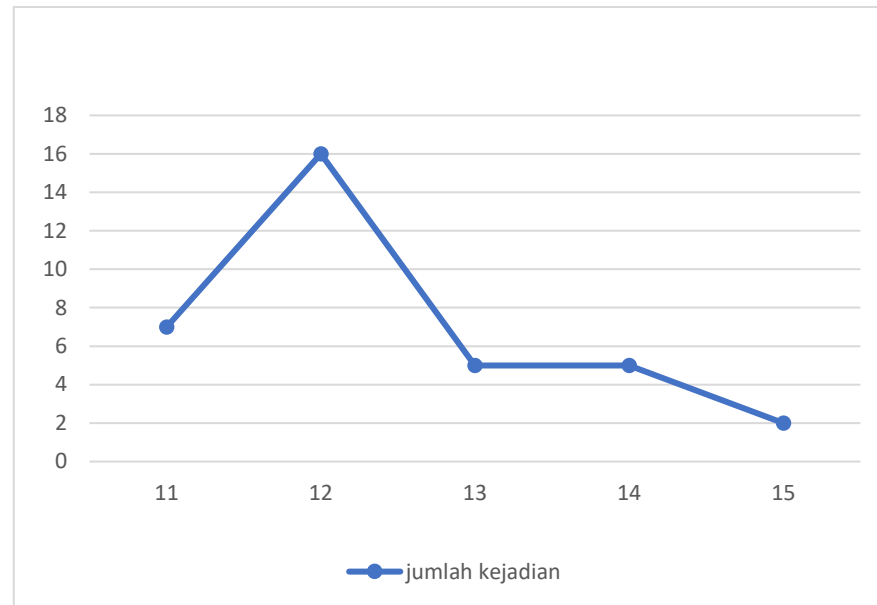
Variabel	Kasus n (%)	Kontrol n (%)	Total (%)
<b>Usia</b>			
35-40 tahun	15 (42.0)	22 (62.9)	37 (52.9)
41-45 tahun	8 (22.9)	7 (20.0)	15 (21.4)
46-50 tahun	11 (31.4)	6 (17.1)	17 (24.3)
51-55 tahun	1 (2.90)	0	1 (1.40)
<b>Jumlah Paritas</b>			
0	11 (31.4)	17 (48.6)	28 (40.0)
1	7 (20.0)	8 (22.9)	15 (21.4)
2	12(34.3)	10 (28.9)	22 (31.4)
3	5 (14.3)	0	5 (7.10)
<b>Usia <i>Menarche</i></b>			
Dini	23 (65.7)	13 (37.1)	36 (51.4)
Normal	12 (34.3)	22 (62.9)	34 (48.6)

Sumber: Output SPSS,2017.

Pada variabel bebas, yaitu usia *menarche* dibedakan menjadi *menarche* dini untuk onset 12 tahun atau sebelumnya dan *menarche* normal untuk onset diatas 12 tahun. Hasilnya didapatkan total wanita yang mengalami *menarche* dini sebanyak 36 wanita dengan persentase 51.4% dan *menarche* normal sebanyak 34 dengan persentase 48.6%.



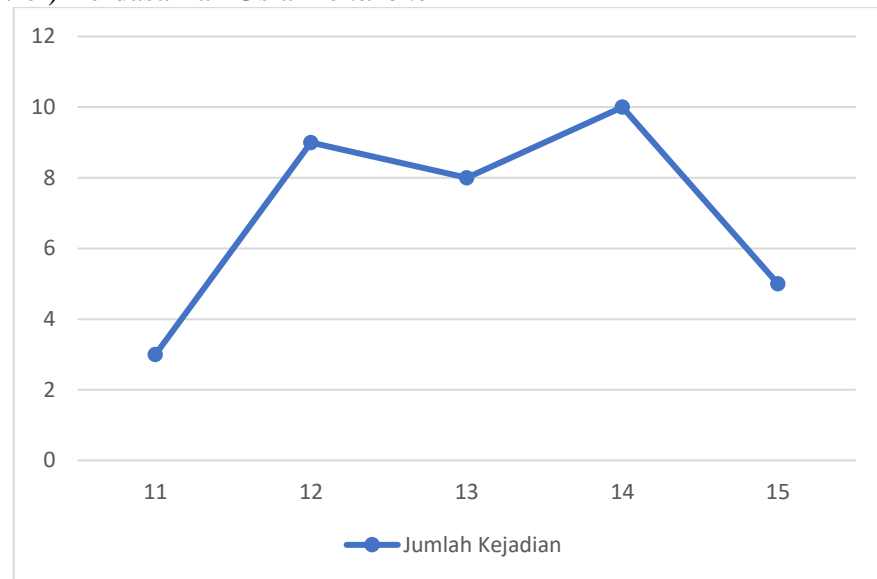
**Gambar 4.1** Distribusi Kejadian Tumor Jinak Mioma Uteri (Kasus) Berdasarkan Usia *Menarche*



Sumber: Output SPSS, 2017.

Pada diagram 4.1 menunjukkan bahwa distribusi kejadian mioma uteri terbanyak yaitu pada wanita dengan usia *menarche* 12 tahun (45.7%) dimana onset tersebut tergolong dalam *menarche* dini. Sedangkan kejadian terendah sebanyak 2 dengan persentase 5.7% yaitu pada usia 15 tahun dimana merupakan onset *menarche* normal. Dari data tersebut juga bisa didapatkan data rata-rata usia *menarche* pada kelompok wanita dengan mioma uteri adalah 12.4 tahun.

**Diagram 4.2** Distribusi Kejadian Tumor Jinak Uteri selain Mioma Uteri (Kontrol) Berdasarkan Usia *Menarche*



Sumber: Output SPSS, 2017.

Diagram 4.2 menunjukkan distribusi kejadian tumor jinak selain mioma uteri berdasarkan usia *menarche*. Berbeda dengan distribusi pada mioma uteri, kejadian terbanyak dialami oleh kelompok wanita usia *menarche* 14 tahun, yaitu sebanyak 10 kejadian (28.6%) dimana onset tersebut tergolong *menarche* normal. Kejadian terendah pada usia 11 tahun yang mana termasuk *menarche* dini yaitu dengan 3 kejadian (8.6%).

## 2. Sampel dengan Kriteria Ekslusi

Berdasarkan dari hasil yang didapatkan dari 86 data sekunder pasien mioma uteri dan tumor jinak uteri selain mioma uteri di RSUD dr. Moewardi yang menjadi sampel, hanya 70 yang memenuhi kriteria inklusi-ekslusi. Dari 16 data sekunder yang termasuk kriteria eksklusi didapatkan dari dua data tereksklusi disebabkan diagnosis ganda, tiga menggunakan kontrasepsi

hormonal, satu dalam keadaan sedang hamil, dan 10 lainnya memiliki data rekam medis yang tidak lengkap.

## **B. Hasil Analisis Data**

Data yang telah diperoleh dalam penelitian ini kemudian dianalisis secara bivariat untuk mengetahui hubungan antara kedua variabel bermakna secara statistik menggunakan uji *Chi Square*. Pengujian statistik dengan uji *Chi Square* akan menghasilkan nilai probabilitas (disimbolkan  $p$ ) yang menunjukkan signifikan atau tidaknya perbedaan antara kedua kelompok. Perbedaan tersebut dinyatakan signifikan apabila  $p < 0,05$ . Selanjutnya, nilai *Odd Ratio (OR)* selain menyatakan derajat hubungan juga menunjukkan status faktor, apakah sebagai faktor resiko ( $OR \geq 1$ ) atau sebagai bukan faktor resiko ( $OR < 1$ ).

Penelitian ini berfokus pada hubungan antara variabel bebas yaitu usia *menarche* dengan variabel terikat mioma uteri. Hasil dari analisis bivariat dengan uji *Chi Square* akan digunakan untuk menentukan apakah variabel bebas dan variabel terikat memiliki hubungan yang signifikan dengan syarat apabila  $p < 0,05$ .

Pengujian statistik dengan *Chi Square* pada variabel bebas (tabel 4.3), yaitu usia *menarche* menghasilkan  $p$  sebesar 0,017. Maka secara bivariat usia *menarche* dinyatakan berhubungan signifikan dengan kejadian mioma uteri. Selain itu, usia *menarche* pada analisis bivariat memiliki  $OR = 3.244$  dimana hasil tersebut menggambarkan bahwa usia *menarche* merupakan faktor resiko terhadap kejadian mioma uteri uteri.

**Tabel 4.2** Analisis Tabulasi Silang Usia *Menarche* dengan Mioma Uteri

Usia <i>Menarche</i>	Diagnosis		Total
	Mioma uteri	Non Mioma Uteri	
Dini	23	13	36
Normal	12	22	34
Total	35	35	70

Sumber : Output SPSS, 2017.

**Tabel 4.3** Hubungan Usia *Menarche* dengan Mioma Uteri

Variabel	Analisis Bivariat		
	OR	P	95% CI
Usia	3.244	0.017*	1.219 – 8.629

\*Signifikan ( $p < 0,05$ )

\*\*Tidak signifikan ( $p > 0,05$ )

Sumber : Output SPSS, 2017.

## BAB V

### PEMBAHASAN

Penelitian mengenai usia *menarche* terhadap tingkat kejadian mioma uteri di RSUD Dr. Moewardi Surakarta ini dilaksanakan pada bulan November 2017 di Ruang Rekam Medis dan Poliklinik Obstetri dan Ginekologi RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Menggunakan *random sampling*, didapatkan 35 wanita dengan mioma uteri pada kelompok kasus, serta 35 wanita dengan tumor jinak selain mioma uteri pada kelompok kontrol, meliputi: 8 pasien kista endometrial, 15 pasien polip endometrium, dan 12 pasien adenomyosis. Data tersebut diperoleh dari rekam medis pasien ginekologi dari bulan Juni 2016 sampai Juni 2017.

Selanjutnya dilakukan analisis bivariat dengan menggunakan uji *Chi Square* untuk memperoleh nilai p. Nilai p menunjukkan signifikan atau tidaknya perbedaan kedua kelompok. Perbedaan tersebut dinyatakan signifikan apabila  $p < 0.05$ . Uji *Chi Square* dengan data penelitian tersebut diperoleh nilai p yang bermakna signifikan secara statistik, yaitu  $p = 0.017$ .

Untuk mengetahui derajat hubungan kedua variabel, selanjutnya dilakukan analisis nilai *odds Ratio* (OR). Pada penelitian ini didapatkan nilai *Odds Ratio menarche* dini terhadap *menarche* normal pada mioma uteri adalah 3.2 dimana memiliki makna wanita dengan usia *menarche* dini memiliki risiko 3.2 kali lebih besar untuk menderita mioma uteri dibandingkan wanita dengan usia *menarche* normal.

Dari data penelitian ini pada tabel 4.2 menunjukkan 23 pasien mioma uteri mengalami *menarche* dini yaitu usia 12 tahun atau sebelumnya. Sedangkan 12 pasien lainnya mengalami *menarche* di usia normal yaitu diatas 12 tahun. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Edward *et al* (2013), terdapat hubungan positif antara usia *menarche* dengan mioma uteri, yaitu usia *menarche* 12-13 tahun memiliki *Relative Risk* (RR) = 2.31 terhadap mioma uteri. Selain itu, hasil tersebut juga sesuai dengan penelitian Parker (2007) yang menunjukkan *menarche* dini menaikkan risiko mioma uteri sebanyak 1.24 kali.

Perbedaan *odds ratio* pada penelitian ini dan penelitian oleh Edwards *et al* (2013) dan Parker (2007) cukup berarti, hal tersebut dapat dikarenakan metode yang digunakan dalam penelitian ini lebih sederhana dengan jumlah sampel yang jauh lebih sedikit. Parker dalam penelitiannya tahun 2005 menggunakan metode *literature reviews* sebanyak 220 artikel. Sedangkan pada penelitian Edwards *et al* (2013), jumlah sampelnya 5023 subjek dengan kriteria inklusi dan eksklusi lebih spesifik sehingga bias yang dihasilkan dapat diminimalisir. Namun secara keseluruhan, hasil dari penelitian ini masih sejalan dengan penelitian-penelitian sebelumnya yaitu usia *menarche* dini dapat meningkatkan risiko mioma uteri.

Tingginya risiko mioma uteri pada wanita dengan usia *menarche* diduga karena dalam kondisi ini didapati *hormonal milieu* (lingkungan hormonal) yang berbeda. Tiga jenis estrogen utama yang terdapat secara alami dalam tubuh wanita adalah estradiol, estriol, dan estron. Dari ketiga jenis estrogen tersebut, estradiol memiliki sifat paling kuat. Estrogen pada wanita dengan usia *menarche* dini didominasi oleh jenis estradiol. Sehingga sifat estrogen secara keseluruhan pada

wanita usia *menarche* dini lebih kuat dibanding wanita dengan *menarche* onset normal (Edwards et al., 2013).

Sedangkan pada 12 pasien lainnya memiliki riwayat usia *menarche* normal namun mengalami mioma uteri. Hal tersebut dapat disebabkan karena faktor-faktor lain yang termasuk dalam variabel yang tidak dikendalikan dalam penelitian ini, seperti riwayat keluarga, paritas, gaya hidup, dan status gizi. Riwayat keluarga memegang pengaruh yang cukup penting dimana wanita dengan keturunan mioma uteri memiliki risiko 2.5 kali lebih besar untuk menderita penyakit yang sama (Okolo, 2008). Selain itu menurut Marquard (2008), obesitas juga memperbesar faktor risiko mioma uteri dikarenakan jaringan lemak dalam tubuh dapat dikonversikan menjadi hormon estrogen. Estrogen sendiri berperan dalam pembesaran tumor tersebut dengan meningkatkan produksi matriks ekstraseluler (Wise & Laughlin, 2016). Gaya hidup sangat erat hubungannya dengan status gizi, dimana gaya hidup yang tidak sehat dapat menyebabkan obesitas kemudian meningkatkan risiko mioma uteri. Selain itu, dilaporkan bahwa daging sapi, daging setengah matang (*red meat*), dan daging babi meningkatkan insiden mioma uteri, namun sayuran hijau menurunkan insiden mioma uteri. Tidak diketahui dengan pasti apakah vitamin, serat atau *phytoestrogen* berhubungan dengan mioma uteri (Parker, 2007).

Menurut Swine (2009), status paritas juga mempengaruhi mioma uteri dimana lebih banyak terjadi pada nullipara atau wanita yang tidak mempunyai anak. Teori tersebut sesuai dengan data penelitian pada tabel 4.1, dari 35 sampel didapatkan 11 sampel merupakan wanita nullipara. Angka tersebut menempati posisi terbanyak

yaitu 31.8% dibanding paritas 1, paritas 2, maupun paritas 3. Pengaruh nullipara pada peningkatan risiko tersebut diduga karena sekresi estrogen wanita hamil hampir semuanya adalah estriol, suatu estrogen yang relatif lemah daripada estradiol yang disekresikan ovarium. Hal ini berbeda dengan wanita yang tidak pernah hamil dan melahirkan, estrogen yang ada di tubuhnya adalah murni estrogen yang dihasilkan oleh ovarium yang semuanya digunakan untuk proliferasi jaringan uterus (Hall & Guyton, 2011)

Untuk usia pada penelitian ini dibatasi hanya wanita usia 35-55 tahun. Hal tersebut mengacu pada penelitian Parker (2007) bahwa frekuensi terbanyak mioma uteri adalah di usia tersebut yaitu dengan persentase 40% dan sangat jarang pada usia dibawah 20 tahun. Namun penelitian ini belum bisa membuktikan teori tersebut karena sampel yang usianya dibatasi 35-55 tahun karena keterbatasan waktu penelitian.

Hasil penelitian ini sesuai dengan hipotesis yang ditetapkan oleh peneliti. Namun penelitian ini masih memiliki banyak keterbatasan. Dengan beragamnya variabel-variabel yang mempengaruhi terjadinya mioma uteri, peneliti hanya dapat mengendalikan beberapa variabel, seperti: etnis, umur, dan status kehamilan. Sedangkan variabel lain seperti riwayat keluarga, status paritas, gaya hidup, dan status gizi masih mempengaruhi sampel dan menjadi perancu. Kemudian data mengenai usia *menarche* merupakan data yang hanya berdasarkan ingatan pasien sehingga aspek kesubjektifannya tidak dapat dihindari. Rancangan penelitian dengan desain *case control* yang bersifat retrospektif juga turut menjadi kekurangan dalam penelitian ini karena mempunyai korelasi yang lebih lemah dibandingkan



dengan penelitian *cohort*. Selain itu, dikarenakan keterbatasan waktu penelitian sehingga ada beberapa hal lain yang mungkin tidak dilakukan peneliti.

## **BAB VI**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. SIMPULAN**

Berdasarkan hasil analisis data yang menggunakan Uji *Chi Square* pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan positif antara usia *menarche* dengan Mioma Uteri di RSUD dr. Moewardi dengan nilai  $p = 0.017$  dan *odds ratio* sebanyak 3.2 kali.

#### **B. SARAN**

1. Wanita dengan usia *menarche* dini diharapkan melakukan usaha pencegahan dan deteksi dini terhadap mioma uteri, terutama wanita yang juga memenuhi faktor-faktor risiko mioma uteri selain usia *menarche*.
2. Untuk tenaga medis, diharapkan lebih meningkatkan edukasi pada pasien yang mengalami *menarche* dini untuk melakukan usaha preventif terhadap mioma uteri.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan usia *menarche* dengan mioma uteri di RSUD. Dr. Moewardi Surakarta dengan variabel yang lebih bervariasi.
4. Untuk penelitian seharusnya diharapkan dapat memperkecil kemungkinan bias dengan mempersempit variabel perancu yang tidak dikendalikan.




## DAFTAR PUSTAKA

- Alice, Z. et al. (2010). Reproductive history and risk of colorectal cancer in postmenopausal women. *Journal of Clinical Oncology*, 28 (15).
- Anwar M, Baziad A, Prabowo P. (2011). Ilmu Kandungan: Edisi Ketiga. Jakarta: PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, p:103.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI (2010). *Riset Kesehatan Dasar 2010*. Jakarta: Kemenkes RI, pp:178-179.
- Bromer, J.G. & Arici, A. (2008). Impact of uterine myomas on IVF outcome. *Expert Review of Obstetrics and Gynecology*, 3: 515–521.
- Cho, G.J. et al. (2010). Age at Menarche in Korean Population: Seculer Trends and Influencing Factors. *European Journal of Pediatrics*, 169: 89-94.
- Dahlan, M.S.(2014). Langkah-langkah Membuat Proposal Penelitian Bidang Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta: Sagung Seto, p.81.
- DeCherney, A.H. et al. (2012). Current obstetric & gynecologic diagnosis & treatment. *Non-Sexually Transmitted Diseases*, p.701.
- Domingo, S., Pellicer, A. (2009). *Overview of Current Trends in Hysterectomy*. Medscape.  
[http://www.medscape.com/viewarticle/712569\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/712569_2) - Diakses Mei 2017.
- Dragomir, A.D. et al. (2010). Potential risk factors associated with subtypes of uterine leiomyomata. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 17(11): 1029–1035.
- Edwards, D.R.V., Baird, D.D. & Hartmann, K.E. (2013). Association of age at menarche with increasing number of fibroids in a cohort of women who underwent standardized ultrasound assessment. *American Journal of Epidemiology*, 178(3): 426–433.
- Ganong, W.F. (2010). Review of Medical Physiology, Ganong's. 23rd edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc, p:527.
- Hall, J.E. & Guyton, A.C. (2011). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia: Elsevier, p: 1086.



- Hicks, R (2016). *Normal Menstrual Cycle and Periods*.  
<http://www.webmd.boots.com/women/guide/normal-menstrual-cycle-periods?page=3> – Diakses Maret 2017.
- Karapanou, O., Papadimitriou, A. (2010). *Determinants of Menarche*.  
 BioMed Central.  
<https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7827-8-115> –  
 diakses Mei 2017.
- Kumar V., Cotran R.S., Robbins S.L.(2007). *Buku Ajar Patologi*.  
 Edisi ke-7. Jakarta: EGC, pp: 774-775.
- Lassek, WD., Gaulin, S.J.C. (2007). Brief Communication: Menarche is  
 Related to Fat Distribution. *American Journal of Physical  
 Anthropology*, 113, pp:1147-1151.
- MacSali, et al (2012). *Respiratory Health in Woman: From Menarche to  
 Menopause*. Medscape.  
[http://www.medscape.org/viewarticle/760771\\_4](http://www.medscape.org/viewarticle/760771_4) -- Diakses Maret  
 2017.
- Manuaba (2007). *Ilmu Kebidanan Penyakit Kandungan dan Keluarga  
 Berencana Untuk Pendidikan Bidan*. Jakarta: EGC, p.440.
- Marquard, KL (2008). *Gynecologic Myomectomy*.  
<http://www.emedicine.medscape.com/article/267677-overview.->  
 diakses Mei 2017.
- McDowell, M.A., Brody, D.J., Hughes, J.P. (2007). Has Age at Menarche  
 Changed? Results from the National Health and Nutrition  
 Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Journal of Adolescent  
 Health*, 40(3),pp.227–231.
- Medline (2014). *Menstruation*. U.S National Library of Medicine.  
<https://medlineplus.gov/menstruation.html> – Diakses Maret 2017.
- Mishra, GD. et al. (2017). Early menarche, nulliparity and the risk for  
 premature and early natural menopause. *Human Reproduction*,  
 32(3): 679-686.
- Notoatmodjo (2010). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rieneka  
 Cipta.
- Okolo, S. (2008). Incidence, aetiology and epidemiology of uterine  
 fibroids. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and  
 Gynaecology*, 22(4):571–588.

- Parker, W.H. (2007). Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertility and Sterility*, 87(4), pp.725–736.
- Parker, W.H. (2012). Uterine Fibroids. Dalam: JS Berek. *Berek and Novak's Gynecology*, 15<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, pp: 438-469.
- Prawirohardjo, S.& W. (2013). Ilmu Kandungan. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp.436–461.
- Prawirohardjo, S. (2011). *Ilmu kandungan*. Edisi ke-3. Jakarta: PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, p:275.
- Rokade, S. & Mane, A. (2008). A study of Age At Menarche, The Secular Trend And Factor Associated With it. *The Internet Journal of Biological Anthropolgi*, 2(3): 1–7.
- Swine, S (2009). *Uterine fibroids*. Emedicinehealth.  
[http://www.emedicinehealth.com/uterine\\_fibroids/article\\_em.htm](http://www.emedicinehealth.com/uterine_fibroids/article_em.htm) Fibroids%20overview-- diakses April 2017.
- Tropeano G. *et al.* (2008). Non-surgical management of uterine fibroids. *Human Reproduction Update*, 14 (3): 259–274.
- WebMD (2017). *Uterine Fibroid*. WebMD.  
[http://www.emedicinehealth.com/uterine\\_fibroids/article\\_em.htm#Fibroids%20overview](http://www.emedicinehealth.com/uterine_fibroids/article_em.htm#Fibroids%20overview) - Diakses April 2017.
- Wise, L.A., Laughlin-Tommaso, S.K., 2016. Epidemiology of Uterine Fibroids: From Menarche to Menopause. *Clinical obstetrics and gynecology* 59(1): 2-24.
- Yoo, J.-H. (2016). Effects of early menarche on physical and psy- chosocial health problems in adolescent girls and adult women. *Korean J Pediatr*, 59(9): 355–361

## Lampiran 1. Surat Kelaikan Etik

	<p><b>HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE</b> <b>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN</b> <b>Dr. Moewardi General Hospital</b> <b>RSUD Dr. Moewardi</b></p> <p><b>School of Medicine Sebelas Maret University</b> <b>Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret</b></p>	
<hr/>		
<p><b><u>ETHICAL CLEARANCE</u></b> <b>KELAIKAN ETIK</b></p> <p>Nomor : 878 / X / HREC / 2017</p>		
<p><u>The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi General Hospital / School of Medicine Sebelas Maret</u> Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi / Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret</p> <p><u>Maret University Of Surakarta, after reviewing the proposal design, herewith to certify</u> Surakarta, setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan</p> <p><u>That the research proposal with topic :</u> Bahwa usulan penelitian dengan judul</p> <p><b>Hubungan Usia Menarche dengan Mioma Uteri di Rumah Sakit Umum Dr. Moewardi</b></p> <p><u>Principal investigator</u> : Atika Rahmah Peneliti Utama : G0014050</p> <p><u>Location of research</u> : RSUD dr.Moewardi Surakarta Lokasi Tempat Penelitian</p> <p><u>Is ethically approved</u> Dinyatakan layak etik</p>		
<div style="text-align: right;"><p>Issued on 16 Oct 2017</p><p>Chairman Komisi Etik Penelitian Kesehatan Surakarta NIP. 19621022 199503 1 001</p></div>		

## Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian

	<b>PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH</b> <b>RUMAH SAKIT UMUM DAERAH Dr. MOEWARDI</b> Jalan Kolonel Sutarto 132 Surakarta Kode pos 57126 Telp (0271) 634 634, Faksimile (0271) 637412 Email : <a href="mailto:rsdm@jatengprov.go.id">rsdm@jatengprov.go.id</a> Website : <a href="http://rsmoewardi.jatengprov.go.id">rsmoewardi.jatengprov.go.id</a>
Surakarta, 30 Oktober 2017	
Nomor : 1009 / DIK/ X / 2017	
Lampiran : -	
Perihal : <u>Pengantar Penelitian</u>	
Kepada Yth. : <b>Ka. Instalasi Rekam Medik</b>	
RSUD Dr. Moewardi di- <u>SURAKARTA</u>	
Memperhatikan Surat dari Dekan FK-UNS Surakarta Nomor : 13.839/UN27.6.19/PN/2017; perihal Permohonan Ijin Penelitian dan disposisi Direktur tanggal 23 Oktober 2017, maka dengan ini kami menghadapkan siswa:	
<b>Nama : Atika Rahmah</b> <b>NIM : G0014050</b> <b>Institusi : Prodi S.1 Kedokteran FK-UNS Surakarta</b>	
Untuk melaksanakan Penelitian dalam rangka pembuatan <b>Skripsi</b> dengan judul : <b>"Hubungan Usia Menarche dengan Mioma Uteri di RSUD Dr. Moewardi"</b> .	
Demikian untuk menjadikan periksa dan atas kerjasamanya diucapkan terima kasih.	
<div style="text-align: center;">Kepala Bagian Pendidikan &amp; Penelitian,  <u>Ari Subagio, SE., MM.</u> NIP. 19660131 199503 1 002</div>	
<b><u>Tembusan Kepada Yth.:</u></b> 1. Wadir Umum RSDM (sebagai laporan) 2. Arsip <i>RSDM Cepat, Tepat, Nyaman dan Mudah</i>	

## Lampiran 3. Hasil Analisis Data

### Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Usia menarche mioma uteri	35	11	15	12,40	1,143
Usia menarche non mioma uteri	35	11	15	13,14	1,216
Valid N (listwise)	35				

### usia

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 35-40	37	35,9	52,9	52,9
41-45	15	14,6	21,4	74,3
46-50	17	16,5	24,3	98,6
51-55	1	1,0	1,4	100,0
Total	70	68,0	100,0	
Missing System	33	32,0		
Total	103	100,0		

### Usia menarche mioma uteri

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 11	7	6,8	20,0	20,0
12	16	15,5	45,7	65,7
13	5	4,9	14,3	80,0
14	5	4,9	14,3	94,3
15	2	1,9	5,7	100,0
Total	35	34,0	100,0	
Missing System	68	66,0		
Total	103	100,0		

### Usia menarche non mioma uteri



		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	11	3	2,9	8,6	8,6
	12	9	8,7	25,7	34,3
	13	8	7,8	22,9	57,1
	14	10	9,7	28,6	85,7
	15	5	4,9	14,3	100,0
	Total	35	34,0	100,0	
Missing	System	68	66,0		
Total		103	100,0		

#### Paritas

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	28	27,2	40,0	40,0
	1	15	14,6	21,4	61,4
	2	22	21,4	31,4	92,9
	3	5	4,9	7,1	100,0
	Total	70	68,0	100,0	
Missing	System	33	32,0		
Total		103	100,0		

#### paritas mioma uteri

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	11	10,7	31,4	31,4
	1	7	6,8	20,0	51,4
	2	12	11,7	34,3	85,7
	3	5	4,9	14,3	100,0
	Total	35	34,0	100,0	
Missing	System	68	66,0		
Total		103	100,0		

#### paritas non muoma uteri

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	17	16,5	48,6	48,6
	1	8	7,8	22,9	71,4
	2	10	9,7	28,6	100,0
	Total	35	34,0	100,0	
Missing	System	68	66,0		
Total		103	100,0		

**usia menarche \* diagnosis Crosstabulation**

Count

		diagnosis		Total
		mioma uteri	non mioma uteri	
usia menarche	dini	23	13	36
	normal	12	22	34
Total		35	35	70

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5,719 <sup>a</sup>	1	,017	,031	,015
Continuity Correction <sup>b</sup>	4,632	1	,031		
Likelihood Ratio	5,800	1	,016		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	5,637	1	,018		
N of Valid Cases	70				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 17,00.

b. Computed only for a 2x2 table

### Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for usia menarche (dini / normal)	3,244	1,219	8,629
For cohort diagnosis = mioma uteri	1,810	1,079	3,036
For cohort diagnosis = non mioma uteri	,558	,338	,921
N of Valid Cases	70		

#### Lampiran 4. Foto Kegiatan

